

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

No

344

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

SALSAC Charles - Antoine

Né à Lourdes le 18 Janvier 1907

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE
dans le DIAGNOSTIC et le TRAITEMENT
de la
TUBERCULOSE OCULAIRE



Terrieu

Président : M. F. ~~FERRICÉ~~, Professeur

ÉDITIONS JEL

16, Rue Ernest-Cresson

Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

No

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

SALSAC Charles - Antoine

Né à Lourdes le 18 Janvier 1907

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE
dans le DIAGNOSTIC et le TRAITEMENT
de la
TUBERCULOSE OCULAIRE



Président : M. F. FERRICÉ, Professeur

ÉDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
Paris



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. G. ROUSSY

1. - PROFESSEURS

	MM.
<i>Anatomie</i>	ROUVIERE.
<i>Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale</i>	PROUST.
<i>Physiologie</i>	Léon BINET.
<i>Physique médicale</i>	STROHL.
<i>Chimie médicale</i>	DESGREZ.
<i>Bactériologie</i>	Robert DEBRE.
<i>Parasitologie et histoire naturelle médicale</i>	BRUMPT.
<i>Pathologie et thérapeutique générales</i>	BAUDOUIN.
<i>Pathologie médicale</i>	CLERC.
<i>Pathologie chirurgicale</i>	CHEVASSU.
<i>Anatomie pathologique</i>	TIFFENEAU.
<i>Histologie</i>	ROUSSY.
<i>Pharmacologie et matière médicale</i>	CHAMPY.
<i>Thérapeutique</i>	LOEPER.
<i>Hygiène et médecine préventive</i>	TANON.
<i>Médecine légale</i>	BALTHAZARD
<i>Histoire de la médecine et de la chirurgie</i>	LAIGNEL-LAVASTINE.
<i>Pathologie expérimentale et comparée</i>	FIESSINGER.
<i>Hydrologie thérapeutique et climatologie</i>	Maurice VILLARET.
<i>Clinique médicale</i>	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
<i>Hygiène et clinique de la première enfance</i>	LEREBoullet.
<i>Clinique des maladies des enfants</i>	NOBECOURT.
<i>Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale</i>	H. CLAUDE.
<i>Clinique des maladies cutanées et syphilitiques</i>	GOUGEROT.
<i>Clinique des maladies du système nerveux</i>	GUILLAIN.
<i>Clinique des maladies infectieuses</i>	LEMIERRE.
	CUNEO.
<i>Clinique chirurgicale</i>	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
<i>Clinique ophtalmologique</i>	TERRIEN.
<i>Clinique urologique</i>	MARION.
<i>Clinique d'accouchements</i>	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
<i>Clinique gynécologique</i>	J.-L. FAURE.
<i>Clinique chirurgicale infantile et orthopédie</i>	OMBREDANNE.
<i>Clinique thérapeutique médicale</i>	RATHERY.
<i>Clinique oto-rhino-laryngologique</i>	LEMAITRE.
<i>Clinique thérapeutique chirurgicale</i>	Pierre DUVAL.
<i>Clinique propédeutique</i>	SERGENT.
<i>Clinique de la Tuberculose</i>	Léon BERNARD.
<i>Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte</i>	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
<i>Professeurs sans chaire</i>	OLIVIER.
	VERNE.

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE . <i>Neurologie et Psychiâtrie</i>	LAROCHE (Guy) <i>Pathologie médicale.</i>
BENARD (Henri) <i>Pathologie médicale.</i>	LEMAIRE <i>Pathologie expérimentale.</i>
BERNARD (Etienne). <i>Pathologie médicale.</i>	LEVEUF <i>Pathologie chirurgicale.</i>
BOULIN <i>Pathologie médicale.</i>	M ^{lle} J. LEVY ... <i>Pharmacologie.</i>
BROCQ <i>Pathologie chirurgicale.</i>	LEVY-VALENSI. <i>Neurologie et Psychiâtrie</i>
BULLIARD <i>Histologie.</i>	MOREAU <i>Pathologie médicale.</i>
CATHALA <i>Pathologie médicale.</i>	MOULONGUET . <i>Pathologie chirurgicale.</i>
CHABROL <i>Pathologie médicale.</i>	MOUQUIN <i>Pathologie médicale.</i>
CHEVALLIER .. <i>Pathologie médicale.</i>	OBERLING <i>Anatomie pathologique.</i>
DOGNON <i>Physique.</i>	PETIT-DUTAILLIS.... <i>Pathologie chirurgicale.</i>
DONZELOT <i>Pathologie médicale.</i>	
FEY <i>Urologie.</i>	PIEDELIEVRE .. <i>Médecine légale.</i>
GALLIARD <i>Parasitologie.</i>	PORTES <i>Obstétrique.</i>
GASTINEL <i>Bactériologie.</i>	QUENU <i>Pathologie chirurgicale.</i>
GATELLIER <i>Pathologie chirurgicale.</i>	RICHET <i>Physiologie.</i>
DE GAUDART D'ALLAINES.. <i>Pathologie chirurgicale.</i>	SANNIE <i>Chimie biologique.</i>
GAYET <i>Physiologie.</i>	SENEQUE <i>Pathologie chirurgicale.</i>
GIROUD <i>Histologie.</i>	SEZARY <i>Dermatologie et syphigraphie.</i>
HAGUENAU ... <i>Pathologie médicale.</i>	TROISIER <i>Pathologie expérimentale.</i>
HALPHEN <i>Oto-rhino-laryngologie.</i>	
HUGUENIN <i>Pharmacologie.</i>	TURPIN <i>Pathologie médicale.</i>
JOANNON <i>Anatomie pathologique.</i>	VALLERY-RADOT (Pasteur) <i>Pathologie médicale.</i>
HAZARD <i>Hygiène.</i>	VELTER <i>Ophthalmologie.</i>
LABBÉ (Henri).. <i>Chimie biologique.</i>	VIGNES <i>Obstétrique.</i>
LACOMME <i>Obstétrique.</i>	WILMOTH <i>Pathologie chirurgicale.</i>
LANTUEJOUL .. <i>Obstétrique.</i>	

III. - AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE <i>Pathologie chirurgicale.</i>	LEROUX <i>Anatomie pathologique.</i>
BUSQUET <i>Pharmacologie.</i>	NEVEU-LEMAIRE . <i>Parasitologie.</i>
CHAILLEY-BERT . <i>Physiologie.</i>	ZIMMERN <i>Physique.</i>

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.	MM.
ABRAMI	GUENIOT
AUBERTIN	LE LORIER <i>Clinique obstétricale.</i>
BRULE <i>Clinique médicale.</i>	LEVY-SOLAL ..
CHIRAY	METZGER
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	
MM.	MOCQUOT
BASSET	MOURE
CADENAT	SCHWARTZ
HEITZ-BOYEB .. <i>Clinique chirurgicale.</i>	

V. - CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	<i>Education physique.</i>
FREY	<i>Stomatologie.</i>
LEDoux-LEBARD	<i>Radiologie clinique.</i>
WEIL-HALLE	<i>Puériculture.</i>

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. le Professeur F. Terrien,
Professeur de clinique ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse,
hommage respectueux.

A mon Maître le D^r Rochon-Duaigneaud,
Ophtalmologiste honoraire des Hôpitaux de Paris, Chef de
service à la Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild.

En bien faible témoignage de reconnaissance pour tout ce qu'il
m'a appris et pour toute la bienveillance qu'il n'a cessé de me
témoigner.

Qu'il trouve ici l'expression de ma très profonde admiration
et de mon respectueux attachement.

A ma Femme.

Que ce modeste travail, exécuté avec l'aide de sa précieuse collaboration, lui soit un bien faible témoignage de mon profond amour.

A mon Père et à ma Mère.

En témoignage de profond amour filial et de très grande reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi. A mon Père qui fut et reste mon modèle dans l'exercice si délicat de notre art.

A la mémoire vénérée de mes Grands-Parents.

Mon pieux souvenir et ma reconnaissance pour la tendresse dont ils m'ont entouré.

A mes Beaux-Parents.

En témoignage de ma vive affection pour les bontés qu'ils n'ont cessé de me prodiguer.

A mon Frère et à ma Sœur.

En gage de ma grande affection.

A tous les miens.

A mes Amis.

A M. le Professeur Nègre,
chef de service à l'Institut Pasteur.

En remerciement de l'amabilité avec laquelle il m'a prodigué ses précieux conseils et m'a facilité l'exécution de ce travail.

A mon Maître le D^r Cantonnet,
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris.

Dont la grande bienveillance a guidé mes premiers pas dans la spécialité et a contribué à m'en donner le goût. En témoignage de ma vive reconnaissance.

A M. le Professeur G. Réchou,
P^r de clinique électro-radiologique à la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Hommage de vive reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux et à la Faculté.

A mes excellents Amis :

- M. le Docteur Arnaud, assistant, ancien interne ;
- M. le Docteur Even, ancien chef de clinique ;
- M. le D^r Fekete, externe ;
- M. le Docteur Foucaud, médecin à Chatel-Guyon ;
- M. le Docteur Robin, ancien interne ;
- M. le Docteur Scheid, interne ;
- M. le Docteur Sourice, ancien interne ;
- M. le Docteur Thoyer, ancien chef de clinique ;
- M. le Docteur Vialard, assistant, ancien interne.

En gage de fidèle amitié.

INTRODUCTION

Le but de ce modeste travail est de rapporter et de commenter quelques observations prises par nous au cours de nos études ophtalmologiques à la Fondation A. de Rothschild, dans le service de notre maître le D^r Rochon - Duvigneaud. Ces observations ont trait à des malades atteints d'affections oculaires diverses dont la guérison fut obtenue grâce au traitement par l'antigène méthylique des docteurs Nègre et Bocquet.

Sans entrer dans le mécanisme intime de l'action de l'antigène méthylique, nous plaçant simplement en face des résultats cliniques, nous essaierons de tirer des conclusions pratiques concernant le traitement et la nature des quelques affections oculaires que nous avons eu l'occasion de guérir en instituant cette thérapeutique. Malheureusement le diagnostic de tuberculose en ophtalmologie n'est que très rarement possible si on ne conçoit un diagnostic ferme qu'appuyé sur des preuves histologiques et bactériologiques, mais la clinique ne perd jamais ses droits : c'est sur elle surtout que nous nous appuierons pour apprécier l'intérêt scientifique des résultats obtenus.

Nous voudrions surtout attirer l'attention du praticien sur cette thérapeutique facile à manier et dont l'application dans des cas judicieusement choisis lui donnera des résultats rapides et complets.

Nous nous garderions de passer sous silence les cas publiés jusqu'à ce jour sur ce traitement appliqué à l'ophtalmologie.

Après les avoir rapidement passés en revue, nous étudierons de façon plus détaillée nos observations personnelles.

Nous tenons, dès le début de ce travail, à redire notre infinie gratitude à notre maître le D^r Rochon Duvigneaud. Non seulement c'est grâce à la confiance qu'il nous a témoignée en nous laissant traiter les malades de son service que cette thèse a pu voir le jour mais aussi nous ne pouvons oublier que nous lui devons toutes nos connaissances ophtalmologiques.

Nos remerciements vont également au D^r Nègre qui n'a pas hésité à quitter ses savantes recherches chaque fois que nous sommes allé lui demander l'appui de ses conseils éclairés.

Que nos excellents amis les D^{rs} Arnaud et Even nous permettent de les remercier du concours qu'ils nous ont apporté en examinant au point de vue général les malades faisant l'objet de cette thèse.

LE DIAGNOSTIC DE TUBERCULOSE EN OPHTHALMOLOGIE

Les chapitres que les classiques français consacrent à la tuberculose oculaire sont, d'une façon générale, très restreints et tous les auteurs marquent la même tendance : ils pensent que la localisation du bacille tuberculeux au niveau de l'œil est chose très rare. A part quelques affections nettement caractérisées, telles que les tubercules de la choroïde rencontrés au cours des méningites tuberculeuses, telles que certaines kératites interstitielles par trop rebelles au traitement anti syphilitique, la grande majorité des ophtalmologistes ne pense que rarement à la tuberculose. Il leur faut, pour arriver à ce diagnostic de probabilité que réellement tout l'arsenal thérapeutique antisyphilitique et antirhumatismal ait abouti à un échec complet ; et ce diagnostic d'élimination obtenu, quel traitement instituer, à la fois efficace et sans danger ?

Pour nous, nous croyons que si cette étiologie est rarement invoquée dans notre spécialité c'est parce qu'il est extrêmement difficile, le plus souvent même impossible, de prouver la nature tuberculeuse d'une affection oculaire. Pour être exact, il nous faut cependant convenir que, depuis quelques années, la tuberculose semble se faire peu à peu dans notre spécialité la place qu'elle mérite.

D'ailleurs, l'étude pathogénique de l'infection tuberculeuse ne nous montre-t-elle pas que le bacille de Koch se fixe avec une prédilection toute spéciale sur les organes les plus richement vascularisés : poumons, méninges, tissu osseux à l'âge de sa

croissance ? Or, l'œil est par ses membranes profondes et par son rideau irien l'un des organes de l'économie les plus riches en vaisseaux. Depuis longtemps déjà, n'est-il pas également prouvé que l'œil est éminemment réceptif vis-à-vis du bacille tuberculeux puisque certains ont voulu faire de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine un moyen de diagnostic de la tuberculose ?

Certains cas de tuberculose pulmonaire, rares il est vrai, ont un point de départ nettement oculaire.

Nous ne discuterons pas la question encore controversée de la voie suivie par le bacille de Koch pour pénétrer dans l'organisme, puis pour se fixer aux niveau de tel ou tel viscère. Un fait cependant est certain : c'est que, souvent, le bacille une fois dans l'organisme emprunte la voie sanguine pour être jeté ensuite en un point quelconque. On peut donc invoquer la bacillémie pour expliquer la possibilité et la présence de lésions tuberculeuses au niveau de l'œil. Cette théorie est d'ailleurs appuyée sur des faits expérimentaux : Félix Lagrange produit des uvéites tuberculeuses en injectant des bacilles de Koch dans la carotide d'un lapin. Daëls et Stock produisent, par le même procédé uvéites, sclérites, scléro-kératites, lésions de tuberculose conjonctivale. La pénétration du bacille de Koch au niveau de la conjonctive est également prouvée depuis longtemps, à tel titre que l'on est arrivé, par simple instillation de bacilles dans le cul-de-sac conjonctival du cobaye, à provoquer chez celui-ci l'apparition d'une tuberculose généralisée. L'œil peut donc être atteint par le processus tuberculeux, soit par voie endogène, soit par voie exogène.

La possibilité de la tuberculose oculaire étant admise, pouvons-nous, scientifiquement, en prouver l'existence en clinique ? autrement dit, quels instruments avons-nous en mains pour poser le diagnostic de tuberculose en ophtalmologie ? Nous passerons successivement en revue, en les critiquant au passage,

le diagnostic bactériologique, le diagnostic par l'inoculation au cobaye, le diagnostic par les réactions de laboratoire, par l'histologie, par l'aspect des lésions et par l'épreuve du traitement.

1° LE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Il est pratiquement irréalisable sur l'œil vivant : il faudrait pour le pratiquer pouvoir effectuer des biopsies grâce auxquelles on pourrait ensemer des milieux de culture. Si on peut prélever un bourgeon sur un noeil perdu par un tuberculome perforant, il n'est pas possible de s'emparer d'un fragment de conjonctive ou d'un fragment de sclérotique atteintes de conjonctivite phlycténulaire ou de scléro-kératite ; à plus forte raison ne s'agit-il pas de pratiquer les biopsies dans les affections des membranes profondes.

Il serait cependant inexact de dire que le diagnostic bactériologique est toujours impossible sur l'œil vivant. Roy et Alvarez sont bien arrivés à démontrer la présence de bacilles de Koch à l'intérieur de la cornée dans certaines kératites interstitielles ; mais ces faits sont extrêmement rares et d'une façon générale, même quand on a pu effectuer des biopsies on ne peut, malgré des examens répétés, mettre en évidence le bacille de Koch dans les affections oculaires. Stock, après avoir inoculé une culture de bacilles tuberculeux dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin et réalisé ainsi des lésions oculaires analogues aux tubercules de la choroïde observés chez l'homme, ne put jamais démontrer par l'examen bactériologique la nature tuberculeuse de ces lésions : il lui fut impossible de trouver des bacilles tuberculeux et seule l'inoculation au cobaye lui permit de rapporter les lésions à leur véritable étiologie. Ce fait est assez démonstratif et explique la rareté des observations dans lesquelles le diagnostic bactériologique d'une affection oculaire de nature tuberculeuse

fut possible. Ceci n'est d'ailleurs pas fait pour nous étonner : nous savons qu'il en est ainsi dans un très grand nombre de tuberculoses chirurgicales.

Sur l'œil énucléé, comme nous venons de le voir, il est également rare que les recherches bactériologiques soient positives. De plus, il est de toute évidence que l'énucléation ne pouvant être pratiquée que sur des yeux irrémédiablement perdus, la recherche du bacille de Koch ne pourra jamais être tentée pour des affections bénignes telles que : kerato-conjonctivites phlyctenulaires, sclérites, choroïdites.

En résumé, pour le praticien, le diagnostic de tuberculose oculaire par la recherche directe du bacille de Koch est dans la grande majorité des cas impossible.

2° LE DIAGNOSTIC PAR L'INOCULATION AU COBAYE

Ce serait un excellent moyen, et de résultats beaucoup plus constants que la recherche directe du bacille ; mais, ici encore, nous nous heurtons aux mêmes difficultés d'ordre matériel et moral : impossibilité de prélever des biopsies sur un organe petit et fragile comme l'œil.

Le diagnostic rétrospectif par inoculation au cobaye de fragments de lésion pris sur des yeux énucléés est évidemment possible et d'un immense intérêt, mais, une fois de plus, ne s'adresse qu'à des affections extrêmement graves.

En résumé, ce moyen de diagnostic, bien supérieur au précédent, est dans la pratique rarement réalisable et surtout laisse de côté un très grand nombre d'affections trop bénignes pour nécessiter l'énucléation.

3° LE DIAGNOSTIC PAR LES RÉACTIONS DE LABORATOIRE

Ce serait sortir du cadre de ce travail que d'étudier en détail les diverses réactions de laboratoire proposées pour le diagnostic de la tuberculose. Qu'il s'agisse du sero-diagnostic de S. Arloing et de P. Courmont, de la réaction de flocculation de Vernes, des réactions de fixation aux antigènes de Besredka ou de Nègre et Bocquet, l'interprétation des résultats obtenus est souvent trompeuse et toujours très délicate. Par contre, une réaction dont l'interprétation est plus facile et dont la valeur clinique n'est plus à démontrer est la cuti-réaction à la tuberculine de von Pirquet; aussi nous nous bornerons pour localiser la discussion à la prendre pour type; c'est d'ailleurs la plus communément employée, et la plus simple de technique. Pour bien en comprendre l'intérêt, qu'il nous soit permis de rappeler quelques notions théoriques.

Une notion domine actuellement le problème de l'infection tuberculeuse : la notion d'Allergie. Depuis longtemps déjà, les cliniciens avaient été frappés par le fait que les sujets porteurs d'écrouelles ne présentaient pour ainsi dire jamais d'infection tuberculeuse grave au niveau des poumons; certaines tuberculoses, en particulier la forme ganglionnaire, paraissaient conférer à l'organisme une sorte de pouvoir en quelque manière vaccinant. Plus tard, le laboratoire vint confirmer les observations cliniques en montrant qu'un sujet guéri d'une première atteinte tuberculeuse est dès lors doué d'un pouvoir lui permettant de réagir contre une nouvelle infection de façon toute différente de la première fois et ceci, souvent dans le sens d'une meilleure résistance. C'est ce pouvoir particulier qui constitue l'état d'allergie. La cuti-réaction à la tuberculine le met justement en évidence et l'extériorise par une réaction positive. Cet état d'allergie tuberculeuse existe chez la grande majorité des

adultes puisqu'à l'heure actuelle il est admis que la plupart d'entre nous ont été plus ou moins touchés par le processus tuberculeux. Le nouveau-né ne le possède pas mais l'acquerra d'autant plus vite qu'il vivra dans une agglomération ou exposé à la contagion dans sa famille. C'est dire que chez l'adulte, la constatation d'une cuti-réaction positive sera monnaie courante et que, par le fait même on ne pourra lui attribuer l'importance qu'elle a chez le nouveau-né. Négative au cours de certains états infectieux (rougole, grippe, coqueluche...) la cuti-réaction l'est aussi, quoique plus rarement au cours des états d'infection tuberculeuse généralisée; elle pourrait l'être encore au cours de tuberculoses locales à allure grave, nous la trouvons enfin négative pendant la grossesse.

De ce rapide aperçu et sans vouloir nier la valeur de cette réaction entre des mains particulièrement expérimentées, nous pouvons conclure que la positivité de la cuti-réaction à la tuberculine est trop fréquente pour que nous puissions lui attribuer une valeur pratique. En présence d'un sujet atteint d'une affection oculaire si une cuti-réaction négative nous permet d'éliminer la possibilité d'une tuberculose, la constatation d'une réaction positive n'éclairera en rien notre diagnostic, car nous pourrions considérer ce fait, comme normal.

En résumé il apparaît que l'interprétation des réactions de laboratoire ne nous fournira, dans la clinique quotidienne, aucun élément positif pour l'établissement d'un diagnostic.

4° LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

C'est un instrument des plus précieux mais qui, malheureusement, ne s'adresse qu'à un très petit nombre de cas. Nous ne reprendrons pas l'énumération des difficultés auxquelles on se heurte dans la pratique quand il s'agit de prélever des biopsies.

Le diagnostic histologique ne pourra, sauf cas exceptionnels, être pratiqué sur l'œil vivant. Par contre il nous offre de très précieuses ressources dans l'examen des yeux enucléés.

N'ayant rien d'un anatomo-pathologiste, nous n'entrerons pas dans le détail des aspects microscopiques fournis par les lésions tuberculeuses, disons simplement en passant que la constatation au microscope de cellules géantes typiques est la signature d'un processus tuberculeux. L'étude magistrale du D^r Henri Lagrange sur la tuberculose du tractus uvéal, satisfera pleinement ceux que l'anatomie pathologique intéresserait particulièrement.

En résumé l'examen histologique est un excellent moyen de diagnostic mais qui n'est applicable qu'à un nombre de cas très restreint, d'où sa faible utilité dans la pratique.

5° LE DIAGNOSTIC PAR L'ASPECT DES LÉSIONS

Evidemment, le médecin qui ne conçoit un diagnostic qu'appuyé sur des preuves de laboratoire trouvera cette méthode d'examen bien peu scientifique. Il faut, cependant, à notre avis, en tenir compte; au surplus, n'avait-on pas attendu en pathologie générale la découverte du bacille de Koch pour isoler et décrire la tuberculose pulmonaire avec une précision clinique irréprochable.

Les affections de la choroïde.

L'anatomie pathologique et la clinique connaissent depuis longtemps l'aspect spécial qu'offrent les lésions tuberculeuses du segment postérieur de l'œil. Ces lésions ont pour caractère commun leur faible pigmentation qui s'oppose à l'importante mobilisation pigmentaire observée dans les lésions syphilitiques. Nul n'ignore par exemple l'absence complète de pigments dans les tubercules de la choroïde. Au cours de nos études, nous avons

eu l'occasion d'en observer un assez grand nombre dans le service du Pr Jousset à l'hôpital Laënnec et nous n'avons, effectivement, jamais constaté de mobilisation pigmentaire autour des petits foyers arrondis et saillants caractéristiques de cette affection. Qu'il nous soit permis, à cette occasion, de livrer les réflexions que nous a suggéré cet aspect papuleux et dépigmenté : nous avons été frappé par l'analogie d'aspect de ces tubercules miliaires de la choroïde avec les foyers que l'on observe dans les choroïdites disséminées typiques à leur période dite inflammatoire. Ici comme tout à l'heure, nous avons des foyers blancs jaunâtres, arrondis, à contours indécis, œdémateux, à forme papuleuse, en saillie par rapport au plan rétinien et complètement dépigmentés; par la suite, il est bien entendu que ces aspects changent chaque nodule devenant une plage atrophique qui va plus ou moins se charger de pigment; mais que deviennent les tubercules miliaires de la choroïde dans les rares cas de survie ? Disons donc simplement pour être prudent que nous croyons voir la signature d'un processus tuberculeux dans le fait de lésions à type nodulaire, avec réaction œdémateuse de voisinage et apigmentées à leur période de début. Cette opinion ne nous est d'ailleurs pas personnelle, nous n'avons fait que la vérifier, l'appliquer à un plus grand nombre de cas et la tirer d'un mépris peut être immérité. Enfin, n'est-il pas reconnu que les choroïdites disséminées ne réagissent jamais, ni au traitement antisyphilitique ni au traitement antirhumatismal ? Pour cette raison, beaucoup d'ophtalmologistes les considèrent comme provoquées par un état aigu ou chronique d'infection intestinale; nous devons ajouter que la désinfection des voies digestives n'a jamais amené le moindre résultat au point de vue oculaire; par contre, nous verrons les résultats que nous donne le traitement antituberculeux. Ces constatations d'ordre clinique touchant l'aspect des lésions tuberculeuses de l'œil ont d'ailleurs

été corroborées par l'expérimentation. C'est ainsi que Félix Lagrange est arrivé à provoquer des uvéites tuberculeuses typiques avec les caractères distinctifs que nous venons d'indiquer par l'injection de bacilles de Koch dans la carotide d'un lapin. Stock et Daëls obtiennent les mêmes résultats et à côté de lésions choroïdiennes observent fréquemment des sclérites, épisclérites, scléro-kératites, ulcérations conjonctivales.

Affections irido-ciliaires.

Nous n'insisterons pas sur l'aspect des iritis et irido cyclites bacillaires : aspect nodulaire des lésions, précipités importants de cyclite, hétérochromie de l'iris avec faible réaction inflammatoire, etc... Ces faits ont été parfaitement décrits et font partie du tableau classique de l'infection tuberculeuse localisée à la partie antérieure du tractus uvéal.

Les Keratites interstitielles.

Nous nous bornerons aussi à rappeler simplement l'existence de kératites interstitielles d'origine tuberculeuse qui n'est plus à démontrer et dont l'aspect n'est plus à décrire.

Affections de la coque sclérale.

Moins bien connues quant à leur étiologie sont les épisclérites, sclérites, scléro-kératites. On a voulu pendant longtemps y voir une manifestation d'ordre rhumatismal, malheureusement nous avons tous été victimes de bien des échecs lorsqu'il s'agissait d'instituer un traitement actif. C'est qu'à notre avis, de même qu'il existe des iritis d'origines diverses, il faut rapporter l'étiologie de ces manifestations à plusieurs causes parmi lesquelles nous croyons pouvoir faire entrer la tuberculose pour une large part. Nous avons dès lors essayé d'établir une discrimination au point de vue morphologique entre les affections de la coque

sclérale que nous pensions être tuberculeuses et celles relevant d'une étiologie différente. Il nous est apparu que la tuberculose paraissait, ici encore, affectionner la forme nodulaire et végétante; dans les cas sensibles au traitement antituberculeux, nous avons toujours remarqué des excroissances arrondies, véritables nodules, jaunâtres, soulevant la conjonctive, très douloureux la plupart du temps; souvent ces nodules affectent une disposition confluyente et peuvent ainsi donner naissance à des sortes de végétations pouvant atteindre de grandes dimensions.

Enfin, il nous a été donné de constater avec une très grande fréquence, un léger état de réaction papillaire, tant au cours des choroïdites qu'au cours des sclérites et scléro-kératites correspondant au type morphologique que nous venons d'indiquer.

Nous n'insisterons pas sur le fait d'une vascularisation particulièrement riche des lésions qui est apparue à certains comme plaidant en faveur de la tuberculose. Nous n'avons jamais remarqué de tels faits; par ailleurs, à notre avis, il s'agit là simplement d'un processus de défense qui peut être réalisé quelle que soit l'étiologie de la lésion. Par contre, comme nous l'indiquerons plus loin, si les résultats thérapeutiques obtenus grâce au traitement antituberculeux ont toujours dépassé nos espérance quand nous avons traité des lésions correspondant au type que nous venons de décrire, nous n'avons enregistré que des échecs dans les cas où les lésions ne présentaient pas ces caractères morphologiques. L'Episclérite forme de transition entre les sclérites et scléro-kératites d'une part (les lésions de kératite n'étant que l'envahissement secondaire de la cornée par le processus à point de départ scléral) et les conjonctivites phlycténulaires d'autre part, se présente sous l'aspect décrit partout d'un gros bouton très douloureux qui ne tarde pas à s'ulcérer; nous retrouvons encore ici la forme papuleuse commune à toutes

les affections du segment antérieur que nous croyons pouvoir rapporter à la bacillose.

Affections de la cornée et de la conjonctive.

Enfin, ces mêmes caractéristiques se retrouvent dans les kerato-conjonctivites phlycténulaires et, en plus petit, dans les kératites ponctuées sous épithéliales.

En résumé, la comparaison entre l'aspect de certaines lésions du segment antérieur et postérieur et les résultats obtenus par le traitement antituberculeux nous incite à agrandir le cadre des manifestations oculaires de la tuberculose; nous sommes persuadé que l'aspect des lésions peut à lui seul, dans une certaine mesure, évoquer l'idée d'une étiologie tuberculeuse. Cet instrument de diagnostic, simple et à la portée de tous, doit être, à notre avis, d'un grand secours pour le praticien, à condition, bien entendu, de ne pas se baser uniquement sur lui pour l'établissement d'un diagnostic.

6° LE DIAGNOSTIC PAR L'ÉPREUVE DU TRAITEMENT

D'apparence plus scientifique que le précédent moyen de diagnostic, l'épreuve du traitement emporte souvent d'emblée la conviction, mais il faut éviter des conclusions trop rapides car les résultats n'ont de valeur réelle qu'à la condition d'être discutés de façon à éliminer toutes les causes d'erreur possibles. Nous ne nous occuperons, bien entendu, que de la valeur diagnostique du traitement par l'antigène méthylique qui fait l'objet de ce travail.

Pour juger la valeur d'un traitement, il faut d'abord être exigeant vis-à-vis de lui; nous entendons par là qu'il est indispensable que la guérison soit obtenue dans un laps de temps beaucoup plus court que le temps demandé lors de l'emploi

d'autres médicaments. On a trop tendance, surtout dans notre spécialité à se contenter de guérisons survenant à longue échéance et on déclare bonne la thérapeutique mise en œuvre sans songer que la maladie livrée à elle-même aurait souvent fini par guérir dans un temps guère plus long.

Un autre point à mettre en évidence est le suivant : comment peut-on juger la valeur d'un traitement quand plusieurs thérapeutiques sont appliquées à la fois ? Il est évident que le médicament dont on veut mesurer l'efficacité doit être employé seul à l'exclusion de tous les autres.

Des résultats rapides obtenus grâce à une thérapeutique isolée vont donc nous permettre de juger la valeur d'un médicament ; mais avons-nous le droit en face des résultats, de remonter du traitement à l'étiologie de la maladie ?

Ici se pose la question de la spécificité du médicament employé. De toute évidence, sous prétexte que l'arsenic agit heureusement sur les lésions syphilitiques, nous ne pouvons déclarer être en présence d'une syphilis si sous l'influence du traitement arsenical nous avons guéri une affection dont l'étiologie nous apparaissait obscure ; l'arsenic, comme tous les agents chimiques, n'a pas une action spécifique sur tel ou tel germe. Chaque médication chimique donne de meilleurs résultats sur certaines maladies que sur d'autres, mais son mécanisme d'action est obscur et, il est de constatation courante de voir une médication agir à la fois sur plusieurs maladies d'étiologies bien différentes. C'est cette notion qui est sans cesse mise en pratique en ophtalmologie, en ce qui concerne l'emploi du mercure. On raille le ophtalmologistes qui, dit-on, voient la syphilis partout et traitent tous leurs malades au mercure. Ce serait nier la réalité de dire que nous ne faisons pas une grande consommation de ce métal, mais, ce que nos confrères non spécialisés ignorent souvent, c'est que dans un grand nombre de cas nous instituons

un traitement mercuriel en sachant pertinemment que nos malades sont parfaitement indemnes de syphilis; nous leur appliquons cette thérapeutique parce que nous avons remarqué que le mercure agissait très heureusement sur divers états inflammatoires à titre d'antiseptique général, très probablement. Voici donc un médicament que l'on pourrait qualifier d' « omnibus » et, en présence des guérisons obtenues grâce à lui, il est évident que nous n'avons pas le droit de parler de syphilis. Mais, à côté de ces médications non spécifiques, il en est dont la composition même ne leur permet d'agir que sur un virus bien déterminé.

L'antigène méthylique des D^{rs} Nègre et Bocquet est le type même du médicament à action nettement spécifique. Grossièrement, voici ce qui entre dans sa composition: on stérilise par chauffage des bacilles tuberculeux humains et bovins; on les traite ensuite par l'acétone pour les débarrasser des cires et des graisses qui les entourent; on recueille les bacilles par filtrage puis on les fait macérer dans de l'alcool méthylique; enfin, débarrassé des corps bacillaires par un second filtrage, le liquide recueilli est évaporé en grande partie puis additionné de sérum physiologique. C'est cet extrait méthylique auquel on a ajouté de l'eau salée qui constitue l'antigène méthylique. En résumé, c'est le résultat d'évaporation de l'alcool méthylique dans lequel ont séjourné des corps bacillaires stérilisés et débarrassés de leur gangue cireuse, cet extrait méthylique étant émulsionné dans de l'eau salée; aucune substance chimique n'entre dans sa composition. Dès lors nous estimons que cette préparation ne peut réellement avoir sur l'organisme aucune action de choc, ni antiseptique; il s'agit uniquement d'une préparation biologique ayant une action spécifique sur la tuberculose. Cette opinion qui est aussi celle du D^r Nègre ne nous paraît pas être à démontrer. L'extrait méthylique étant un antigène spécifiquement tuberculeux, sa pénétration dans le torrent circulatoire va provoquer une

réaction de l'organisme se traduisant par la formation d'anticorps également spécifiquement adaptés à l'antigène, c'est-à-dire tuberculeux, qui vont faciliter la lutte de l'organisme contre la tuberculose, tel le mécanisme intime de son action. Nous voyons donc que c'est une médication agissant exclusivement sur l'infection tuberculeuse. Dès lors, cette certitude acquise, nous pourrons, il nous semble, admettre qu'une lésion traitée et guérie par l'antigène offre de grandes chances d'être de nature tuberculeuse, à condition, bien entendu, que cette thérapeutique ait été seule mise en œuvre et que la guérison ait été obtenue dans un temps record. Une médication spécifique utilisée seule et donnant des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus par les autres traitements, nous permet donc de remonter, de l'effet à la cause, des résultats thérapeutiques à l'étiologie.

En résumé, nous avons la conviction intime que les guérisons obtenues grâce à l'antigénothérapie, à la condition d'être correctement interprétées, à la condition aussi que le traitement ait été mené de façon à éliminer toutes causes d'erreur sont pour le praticien, un excellent moyen de diagnostiquer la tuberculose oculaire. Cet instrument de diagnostic associé à l'aspect des lésions et contrôlé quand faire se pourra par des examens histologiques et bactériologiques est appelé, croyons-nous, à agrandir singulièrement le cadre des affections tuberculeuses de l'œil.

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE DES D^{rs} NÈGRE ET BOCQUET

Préparation

« Des bacilles tuberculeux humains et bovins stérilisés par chauffage pendant une heure à 120°, lavés et desséchés à l'étuve ou sous la cloche à vide, sont mis en contact, à la température du laboratoire avec de l'acétone à raison de un centigramme de corps bacillaires par centicube de liquide; 24 à 36 heures après, le mélange est filtré sur papier, et les bacilles, à nouveau desséchés à l'étuve, sont traités par l'alcool méthylique à 99° dans les mêmes proportions que précédemment.

L'émulsion est fréquemment agitée. Après 10 jours de contact, les microbes sont séparés par filtration. L'extrait alcoolique ainsi débarrassé des corps bacillaires constitue l'antigène tuberculeux.

On verse d'abord goutte à goutte, puis plus rapidement sans cesser d'agiter une quantité égale d'eau distillée et on distille le mélange dans le vide à 48°-50° jusqu'à évaporation complète de l'alcool. Finalement on isotonise l'émulsion par addition d'une quantité égale d'eau salée à 16 pour 1.000 (antigène pur) et après qu'elle a été répartie en ampoules, on la chauffe à 56° pendant une heure. On s'assure qu'elle est parfaitement stérilisée par des ensemencements sur les milieux habituels. »
L'Institut Pasteur, outre cet antigène pur, délivre de l'antigène dilué au dixième.

Traitement de la tuberculose expérimentale

1. L'antigène méthylque a-t-il une action sur la tuberculose ?

Les expériences effectuées par les D^{rs} Nègre et Bocquet portent sur un très grand nombre de cas. Les animaux, des cobayes puisqu'ils sont reconnus comme étant particulièrement sensibles à l'infection tuberculeuse, ont été contaminés par des pénétrations de bacilles virulents soit par voie oculaire (instillations conjonctivales) soit par voie intra-veineuse; les traitements ont toujours été effectués par voie sous-cutanée. Dans chaque cas, la contre-épreuve fut faite sur un nombre à peu près égal d'animaux témoins.

Voici, brièvement rapportés, les résultats constatés : alors que presque tous les témoins meurent de tuberculose généralisée et dans un état de cachexie très prononcée le cent trentième jour au plus tard, plus des deux tiers des cobayes traités par l'antigène vivent au delà du cent trentième jour; certains vivent jusqu'à cinq mois, près de un tiers atteint le deux centième jour et quelquefois le dépasse. Dans tous les cas, il est remarquable que les animaux traités ne succombent qu'à des lésions localisées; jusqu'à la fin leur état général se maintient bon et l'examen de leurs lésions à l'autopsie les montre souvent en voie de sclérose.

2. A quelles doses, par quelles voies et à quelle cadence d'injection l'antigène donne-t-il les meilleurs résultats ?

Nous n'allongerons pas inutilement ce travail par l'énumération des tâtonnements fatalement inévitables lors de l'essai d'un traitement nouveau. Disons simplement que 1cc. deux fois par semaine par voie sous-cutanée ou intraveineuse constitue la posologie ayant donné le maximum de résultats. Des injections à doses plus élevées ou plus rapprochées se sont révélées dangereuses; des doses plus faibles ou moins rapprochées les unes des autres se sont montrées insuffisantes. En suivant la technique optima on n'a

jamais remarqué ni amaigrissement, ni fièvre, ni aggravation des lésions; donc, non seulement l'antigène agit heureusement sur la tuberculose du cobaye mais surtout il se révèle comme absolument inoffensif quand il est utilisé correctement.

3. L'antigène qui localise et retarde la marche de l'infection tuberculeuse peut-il prémunir l'organisme contre elle ?

De nombreux faits expérimentaux ont prouvé que les résultats acquis grâce à ce traitement étaient les mêmes que l'injection ait été pratiquée avant ou après l'infection; dans les deux cas, la maladie a revêtu un caractère beaucoup moins grave que chez les animaux témoins et les animaux traités n'ont présenté que des lésions localisées avec conservation d'un bon état général.

L'ANTIGÉNOTHÉRAPIE APPLIQUÉE A LA CLINIQUE

Qu'on nous excuse de ne pas nous étendre sur les résultats obtenus dans les diverses manifestations de la tuberculose humaine; ils illustreraient de façon très lumineuse les cures constatées dans le domaine de la tuberculose oculaire mais alourdiraient par trop ce travail. Nous nous bornerons donc à une simple énumération.

Les adénites tuberculeuses.

Non suppurées : les résultats sont excellents, la gangue de périadénite se résorbe rapidement, à leur tour les ganglions diminuent le volume et finissent par ne laisser qu'un petit nodule fibreux. Les cas anciens sont les plus rebelles.

Suppurées : on note un tarissement rapide de la suppuration; fistules et ulcérations se cicatrisent laissant des cicatrices souples et non adhérentes. Dans tous les cas, sans exception, on a noté un relèvement marqué de l'état général du malade : la température redevient normale, les forces sont récupérées, l'appétit augmente, le poids suit une courbe nettement ascendante.

Les tuberculoses ostéo-articulaires.

Ici aussi, l'état général des patients est considérablement amélioré.

Les lésions jeunes et en évolution guérissent vite, parfois même sans prothèse, les abcès ossifluents se résorbent.

Les malades présentant des pertes de substance, de fistules

bénéficient d'une amélioration, mais beaucoup plus lente ; dans ces derniers cas, on s'est trouvé bien d'associer au traitement par les piqûres l'application locale de compresses imbibées d'antigène.

La tuberculose péritonéale.

Les péritonites ascitiques se résorbent facilement.

Les formes ulcéro-caséuses voient fondre leurs gâteaux mais moins rapidement.

Les tuberculoses de la peau et des muqueuses.

Les manifestations à forme ulcéreuse (lupus ulcéreux et végétant, gomme ulcérée) sont de véritables succès à l'actif de l'antigène. L'infiltration et la sécrétion régressent ; la cicatrisation s'ébauche, rapide et l'ulcère laisse derrière lui des cicatrices parfaitement souples, sans rétraction.

Par contre, très rebelles sont le lupus érythémateux et le lupus vulgaire, quelques résultats ont été cependant enregistrés en associant les compresses locales aux injections.

La tuberculose laryngée.

Le traitement est ici extrêmement délicat. La localisation du processus tuberculeux au niveau du larynx n'étant, le plus souvent, que l'aboutissant de lésions pulmonaires très avancées. Cependant, dans les cas où la tuberculose laryngée paraissait être une manifestation purement locale, il a été donné d'enregistrer des guérisons particulièrement remarquables : cicatrisation rapide des ulcérations fonte des bourgeons.

Les tuberculoses génito-urinaires.

Orchi-épididymites avec ou sans hydrocèle, suppurées ou non : les parties malades subissent un rapide processus de sclérose.

Tuberculose rénale : on note la diminution du pus dans les

urines, quelquefois même la disparition des B. K; les signes de cystite, si pénibles pour ces malades, diminuent nettement d'intensité: les douleurs disparaissent. Le nombre des mictions est plus réduit. Il nous est impossible de rapporter des guérisons car tous les cas traités l'étaient parce qu'inopérables.

Pleurésie séro-fibrineuses et complications liquidiennes du pneumothorax thérapeutique.

Les liquides sero-fibrineux se résorbent plus rapidement qu'à l'ordinaire, les transformations purulentes sont plus rares. On a enregistré de bons résultats au cours d'essais de traitement in loco qui furent bien supportés.

La tuberculose pulmonaire.

Ici il y a lieu de procéder à une grande prudence et par tâtonnements. Des cas observés, il ressort que l'antigène n'est pas supporté par tous les malades. Des succès très nets s'enregistrent dans les formes torpides à tendance fibreuse sans grosse réaction et sans grandes oscillations de température; sous l'influence du traitement, la température s'abaisse, le poids augmente, la toux et l'expectoration diminuent en fréquence et en volume, les lésions tendent vers la sclérose.

Par contre, dans les formes évolutives à grandes oscillations de température, dans les formes congestives et hémoptoïques, dans les formes graves enfin avec excavations multiples, le traitement par l'antigène s'est révélé trop brutal et n'a la plupart du temps, fait que hâter la fin de ces malades.

COMMENT CONDUIRE LE TRAITEMENT PAR L'ANTIGÈNE ?

Voici la technique conseillée par les D^{rs} Nègre et Bocquet et employée par la plupart des praticiens qui se sont intéressés à cette question : « Les injections sont pratiquées deux fois par semaine sous la peau de la région antero externe de la cuisse ou de la région scapulaire. On commence par injecter 1/4 cc. de la solution diluée, puis 1/2 cc., 3/4 cc., enfin 1 cc., en répétant cinq à six fois chaque dose. Lorsque le malade a reçu cinq à six fois 1 cc. d'antigène dilué, on lui injecte 1/4 cc. d'antigène pur en surveillant très attentivement ses réactions, puis 1/2 cc., 3/4 cc., 1 cc. en progressant de la même façon que pour l'antigène diluée, c'est-à-dire en répétant chaque dose cinq et six fois. On continue ensuite les injections à la dose de 1 cc. de la solution pure jusqu'à amélioration suffisante ou guérison sans jamais dépasser cette quantité. Si au cours du traitement on observe une réaction fébrile dépassant 0°5 on diminue la dose qui avait été injectée en dernier lieu de 1/4 cc., puis on revient progressivement à la dose supérieure et on continue comme précédemment lorsque les injections sont bien tolérées. Pour la progression des doses, le praticien ne doit pas se laisser guider uniquement par les réactions générales ou locales que le malade peut présenter, mais également par l'amélioration de l'état général et des lésions et par l'augmentation du poids. Si les progrès constatés pendant la première période du traitement s'arrêtent, si le poids reste stationnaire ou diminue après avoir été en courbe ascendante, il est recommandé de revenir à des doses plus faibles

et de se maintenir le plus longtemps possible entre $3/4$ cc. de la solution diluée et $1/2$ cc. d'antigène pur que l'on ne dépassera pas. Lorsque les malades présentent de la fièvre il faut, au début du traitement, répéter plus longtemps les injections de doses faibles : $1/4$ et $1/2$ cc. d'antigène dilué jusqu'à disparition de l'hyperthermie. Si pour une raison quelconque le traitement a été interrompu pendant plus de quinze jours, on doit, pour le reprendre, recommencer à injecter les doses faibles du début. Il est enfin recommandé de continuer les injections pendant quelques semaines après la guérison pour la consolider et éviter toute récurrence. En prenant toutes ces précautions, il est tout à fait exceptionnel d'observer les réactions générales ou locales. On constate parfois un érythème local dur et légèrement douloureux qui apparaît vers la 24^e heure et qui disparaît très rapidement. »

La technique que nous avons employé diffère sensiblement de celle précédemment décrite. Nous avons pris, bien entendu, les mêmes précautions quand nous nous sommes adressés à des malades fébricitants, mais chez les autres, la grande majorité, ceux-ci ne présentant aucune réaction thermique ni avant ni pendant le traitement, voici comment nous avons procédé : les injections ont été faites par voie sous-cutanée aux régions indiquées à la cadence de deux par semaine, mais nous n'avons jamais rejeté les doses ; par exemple : 1^{re} semaine $1/4$ cc. puis $1/2$ cc. ; 2^e semaine $3/4$ cc. puis 1 cc. pour maintenir cette dernière dose jusqu'à guérison. Par contre, si notre progression dans les injections a été plus rapide, nous n'avons jamais utilisé l'antigène pur, par voie sous-cutanée tout au moins.

Pensant enfin que l'application locale d'antigène dans les affections du segment antérieur de l'œil pourrait nous rendre quelques services nous avons, dans plusieurs cas, pratiqué des instillations d'antigène pur dans le cul-de-sac conjonctival ; comme nous le verrons plus loin, ce mode d'application nous a donné

de bons résultats sans jamais provoquer in loco de réactions fâcheuses ; ces instillations absolument indolores ont été pratiquées à la dose d'une goutte par jour.

Jamais au cours du traitement, nous n'avons observé ni réaction générale ni réaction locale ; tous nos malades prenaient quotidiennement leur température, surveillaient attentivement leur poids et étaient suivis par des spécialistes s'ils présentaient des localisations bacillaires autres que celles de l'œil. Les seuls incidents remarqués ont été des plaques erythémateuses apparues parfois au point d'injection.

LES OBSERVATIONS PUBLIEES EN OPHTALMOLOGIE CONCERNANT CE TRAITEMENT

Nous nous excusons de ne point rapporter *in extenso* les observations déjà parues, à notre connaissance. Nous nous bornons simplement à un rapide résumé, priant le lecteur que la question intéresserait, de se rapporter à la bibliographie pour tous détails; nous y indiquons les sources auxquelles nous avons puisé ces observations.

KÉRATO-CONJONCTIVITES PHLYCTÉNULAIRES

— Le D^r Uriarte à Montevideo traite 300 cas de cette affection et constate chez tous ces malades une amélioration de l'état général et un raccourcissement marqué de la durée de la maladie. Il fait remarquer que cette affection évolue le plus souvent sur un terrain tuberculeux; les sujets qui en sont atteints présenteraient volontiers d'autres localisations de la bacillose.

— Les D^{rs} Magitot et d'Autrevaux rapportent un cas de kerato-conjonctivite phlycténulaire gauche avec grosse adénopathie axillaire et lupus nasal du même côté; poumons normaux. Guérison de l'affection oculaire en quinze jours, guérison du lupus en six semaines; en sept mois l'adénopathie axillaire n'a plus que la grosseur d'une noix.

KÉRATITES INTERSTITIELLES

— Les D^{rs} Magitot et d'Autrevaux traitent une cornée porcelainée de l'O. G. qui guérit en sept mois, tandis que le malade présente une augmentation de poids de 6 kilos, dans ce cas, l'œil ne s'est jamais complètement éclairci.

— Les D^{rs} Merigot de Treigny et Bernard guérissent une kératite interstitielle durant depuis deux ans malgré un traitement au novar et au mercure.

SCLERO-KERATITES

— Le D^r Kalt rapporte un cas peu probant de cette affection qui a mis cinq mois à guérir et qui n'a pas tardé à *récédiver*.

— Le D^r Vallud : un malade atteint aux deux yeux de façon sérieuse puisqu'il présentait des précités de descemetite, est amélioré après une série d'antigène.

Un autre cas semblable compliqué d'iritis guérit après une série avec amélioration de l'état général et augmentation de poids de 2 kg. 200 en un mois.

— Le D^r Baillart : une kératite met six mois à guérir ; l'acuité visuelle passe de 1/10 à 7/10 ; l'auteur insiste sur la persistance d'une vascularisation de la taie. un autre cas met cinq mois à guérir.

— Le D^r Genet guérit une scléro-kératite rebelle aux traitements classiques.

IRITIS ET IRIDO-CYCLITES

— Les D^{rs} Magitot et d'Autrevaux en rapportent trois cas :

1^{er} cas : une malade vient consulter pour une deuxième poussée d'iritis de l'O. G. V. = 5/10. Lésions discrètes des pommons. Traitée par l'atropine et l'antigène elle guérit en quelques semaines non sans avoir présenté au début du traitement une

petite réaction thermique; son état général s'est amélioré, elle a pris 1 kg. dans un mois. Cinq mois après, légère récive qui après guérison l'a laissé avec une acuité de 3/10.

2^e cas : iritis O. G. Guérit en quelques semaines.

3^e cas : iritis O. G. V. = 9/10. Calcifications pré-hilaires. Après un traitement à l'antigène et l'atropine, guérison en 3 semaines avec amélioration de l'état général et augmentation de poids de 4 kgs en 6 mois. V = 1.

— Les D^{rs} Onfray, Plicque et Duclos publient 9 cas.

1^{er} cas : une iritis traitée sans résultat.

2^e cas : une irido-cyclite à répétition chez un sujet porteur d'une vieille arthrite tuberculeuse du genou; amélioration progressive.

3^e cas : un glaucome avec descemetite : après Elliot l'antigène fait disparaître les phénomènes inflammatoires.

4^e cas : une irido-cyclite hypertensive chez un malade présentant une fistule à l'anus et inutilement traité par l'arsenic et le mercure, un Elliot et l'antigène amènent la guérison.

5^e cas : une irido-cyclite guérie; le malade était porteur d'une tuberculose rénale.

6^e cas : irido-cyclite bilatérale; V.O.D. = 8/10, V.O.G. = 4/10. Après échec d'un traitement mixte arsenical et mercuriel, l'antigène amène la guérison. V. O. D. : inchangé V. O. G. = 6/10.

7^e, 8^e, 9^e cas : irido cyclites améliorées.

— M. le P^r Terrien : irido-cyclite O. D. à forme torpide avec lésions de choroïdite, réaction inflammatoire faible mais nombreux précipités de descemetite.

V. = reconnaissait difficilement les visages; un traitement anti-syphilitique ne donne aucun résultat : après 10 piqures d'antigène cessation de tous les signes. V. = 7/10.

— D^r Beauvieux.

Irido-cyclite O. G. avec faible réaction inflammatoire, nombreuses taches de descemetite, présence d'une part dans l'angle irido-ciliaire de trois gros nodules jaunâtres, d'autre part, d'un gros bouton d'épisléríte.

V. = P.L. Adénite sous-maxillaire droite. Poumons normaux. L'épisléríte guérit en 5 piqûres; 2 nodules fondent en 5 mois, le dernier met plus longtemps à disparaître. V. = 3/10.

— D^r Beauvieux.

Un nodule irien de la grosseur d'un pois avec scléro-kératite, au fond d'œil correspondant au noyau scléral, une plage de choroïdite. Guérit en 3 mois. V. = 8/10 et plus tard 10/10.

CHORIO-RÉTINITES

— Nous avons trouvé un cas publié par le D^r Festal d'Arcahon; il s'agissait d'une chorio-rétinite bilatérale que le P^r F. Lagrange avait étiqueté bacillaire: le malade présentait une lésion pulmonaire et une entérite suspecte; les foyers chorio-rétiniens étaient presque apigmentés. L'antigène amène la disparition des lésions de chorio-rétinite (V. = 1) en même temps que l'état pulmonaire s'améliorait sensiblement et que la diarrhée disparaissait.

— Le D^r Aurand rapporte une très belle observation de chorio-rétinite bilatérale disséminée avec infiltration nodulaire chez un sujet traité en sanatorium pour tuberculose pulmonaire. Avant le traitement V. O. D. = perception lumineuse; V. O. G. = 2/10. Après le traitement qui a duré 3 mois O. D. voit les doigts à trente centimètres mais conserve un scotome central (la lésion chorio-rétinienne avait envahie la macula). V.O.G. = 6/10. L'aspect ophtalmoscopique des lésions n'a pas changé.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1° KÉRATO-CONJONCTIVITES PHLYCTÉNULAIRES

Obs. I. — Mlle H., 14 ans.

— 10-10-31. Cette jeune fille présente une **kérato-conjonctivite** grave au deux yeux et évoluant depuis plusieurs jours. La photophobie est intense car les lésions prédominent au niveau de la cornée : la cornée G. est envahie par une énorme ulcération centrale présentant à sa périphérie quelques phlyctènes typiques ; l'O. D. présente une ulcération paracentrale en forme de couronne avec, ça et là, quelques phlyctènes. Aux deux yeux la conjonctive est extrêmement rouge avec des petites ulcérations en cupules et on note une légère réaction irienne : cercle périkératique et myosis sans synechies. Pas d'adénite préauriculaire. Examinée au point de vue général cette malade nous est renvoyée comme étant indemne de toutes manifestations tuberculeuses. La cuti-réaction est positive. Nous instituons le traitement suivant : atropine et pommade à l'argyrol. V.O.D. = 1/10. V.O.G. = 6/10.

— 13-10-31. Même état ; en demandant à Mlle H. de suivre le traitement déjà prescrit nous commençons une série d'antigène en en injectant 1/4 cc.

— 17-10-31. La photophobie a notablement diminuée mais objectivement l'état local est inchangé ; nous injectons 1/2 cc. d'antigène.

— 22-10-31. L'œil est moins rouge malgré l'arrivée des règles. Injectons 3/4 cc. d'antigène.

— 29-10-31. Les ulcères ont fait place à des taies légèrement vascularisées, les yeux ont nettement dérougi, à part un léger cercle périkeratique, l'O. G. peut être considéré comme guéri.

— 3-11-31, c'est-à-dire 20 jours après le début du traitement la malade est complètement guérie. Nous croyons inutile de continuer les piqûres

— 15-11-31. Sous l'influence d'un traitement à la thiosinamine les taies commencent à s'estomper. V. O. D. : 5/10. V. O. G. = 1.

Obs. II. — Mlle L., 3 ans 1/2.

— 4-11-31. Kérato-conjonctivite phlycténulaire bilatérale d'intensité moyenne. A l'âge de 9 mois la petite malade a fait une affection pulmonaire grave sur laquelle les parents ne peuvent nous donner aucun renseignement; depuis elle tousse tous les hivers. Nous pratiquons une cuti-réaction et instituons un traitement à l'atropine et l'argyrol.

— 6-11-31. Cuti-réaction papuleuse, rouge à la périphérie, blanche au centre correspondant au type en cocarde; positive à caractère évolutif. L'examen général, une radio pulmonaire ne montrent rien d'anormal. Nous faisons 1/4 cc. d'antigène.

— 12-11-31. Légère amélioration à l'état local; l'enfant a très bien supporté sa première piqûre. Nous faisons 1/4 cc. d'antigène.

— 18-11-31. Elle va beaucoup mieux. 1/4 cc. d'antigène.

— 20-11-31, c'est-à-dire 14 jours après le début du traitement, guérison sans aucun incident ni général, ni aux points d'injection.

Obs. III. — Mlle D., 6 ans.

— 4-11-31. O. D. ; Kérato-conjonctivite phlycténulaire

banale avec présence de quatre phlyctènes ulcérées au limbe entre VIII h. et X h. Coqueluche dans l'enfance; père tousseur... Nous pratiquons une cuti-réaction et prescrivons un traitement à l'argyrol.

— 6-11-31. La cuti-réaction est énorme, de 3 centimètres de diamètre uniformément rouge et plate, à contours irréguliers, bordée d'une multitude de petites perles roses. Ce type doit être considéré comme positif. L'examen général et une radio du thorax ne montrent rien d'anormal. Nous injectons 1/4 cc. d'antigène.

— 10-11-31. Va mieux. 1/4 cc. d'antigène.

— 12-11-31, c'est-à-dire 6 jours après le début du traitement la petite malade est guérie et a très bien supporté ses piqûres.

Obs. IV. — Mlle G., 20 ans.

— 24-11-31. Kerato conjonctivite phlycténulaire de l'œil droit; la malade ne présentant aucune localisation bacillaire à l'examen général, nous pratiquons trois injections d'antigène: 1/4, 1/2, 3/4 cc. sans adjoindre le moindre traitement local, ce qui suffit à amener la guérison en 12 jours.

Obs. V. — Mlle S., 20 ans.

— 28-11-31. O. D.: une grosse phlyctène limbique ulcérée en regard de VI h. et un petit point de kératite vers IX h. sont guéris en trois injections donc en 12 jours, suivant notre technique habituelle. Aucun antécédent bacillaire, ni personnel, ni héréditaire.

Obs. VI. — M. G., 13 ans.

— 12-1-32. O. G.: trois grosses phlyctènes au limbe empiétant sur la cornée et provoquant une photophobie intense; la réaction conjonctivale est très marquée. Examen général négatif. Nous pratiquons une cuti-réaction et prescrivons de l'atropine.

— 14-1-32. Cuti-réaction: positive; nous injectons 1/4 cc. d'antigène.

— 2-2-32, c'est-à-dire 19 jours après le début du traitement le malade ayant reçu 5 piqûres d'antigène est guéri de sa lésion oculaire et a vu son poids augmenter de 2 kgs.

Obs. VII. — M. B., 34 ans.

— 16-1-32. O. G.: forte kératite limbique avec large ulcération cornéenne du chapelet constituée par 4 ou 5 phlyctènes accolées et ulcérées. Nous n'avons pas pratiqué de cuti-réaction vu l'âge du malade et l'examen général n'a rien montré d'anormal.

— 1-2-32. Le malade que nous n'avions pas revu depuis sa première visite revient dans le même état. Nous prescrivons une série d'antigène. Au bout de 10 piqûres, c'est-à-dire un peu plus d'un mois, aucune amélioration locale; le malade découragé abandonne le traitement quoique se déclarant satisfait au point de vue général.

Obs. VIII. — Mlle G., 6 ans.

— 15-3-32. Cette enfant est atteinte de Kerato conjonctivite phlycténulaire grave aux yeux; grosse phlyctènes au limbe, nombreux points de kératite; pas de ganglions pré-auriculaires. Son père est mort de tuberculose pulmonaire. Chez elle, l'examen général ne montre rien; la cuti-réaction est positive. Nous prescrivons de l'atropine et instituons un traitement par l'antigène qui amène la guérison en 5 piqûres, c'est-à-dire en 20 jours.

*Obs. IX, X, XI, XII, XIII,
XIV, XV, XVI.*

Elles se rapportent à des kerato-conjonctivites phlycténulaires bilatérales de moyenne intensité observées chez des sujets dont l'âge allait de 15 ans à 38 ans, tous indemnes de localisations

bacillaires. Les guérisons ont été obtenues dans un laps de temps variant de 8 à 20 jours. Le seul traitement institué a été l'antigène auquel nous n'avons adjoint aucun traitement local. Tous ces malades ont noté une amélioration de leur état général avec augmentation de poids au cours du traitement.

Conclusions.

Nous avons traité seize cas de Kérato-conjonctivite phycaténaire; chez les enfants nous avons toujours pratiqué des cutiréactions qui ont été chaque fois positives. Treize fois nos malades paraissaient cliniquement indemnes de toute manifestation tuberculeuse, trois fois ils avaient été nettement exposés à la contagion dans leur famille. Les guérisons, si nous exceptons un cas qui nous a paru rebelle au traitement se sont produites dans un temps variant de 8 à 20 jours selon l'intensité de l'infectoin. Parfois, la photophobie était si forte qu'elle nous a forcé à administrer de l'atropine; dans certains cas où la conjonctive présentait une hyperhémie très marquée, nous avons cru bon de prescrire de l'argyrol pour éliminer une infection secondaire possible, mais il est de toute évidence que la pierre angulaire de notre traitement a été l'antigène que nous avons administré seul dans la grande majorité des cas. Nous l'avons toujours prescrit en injections d'après la technique que nous avons indiquée; chez les jeunes enfants nous avons été plus prudents dans la progression des doses. Jamais nous n'avons remarqué de réactions, ni générale, ni focale, ni locale. Tous ces malades nous paraissent avoir bénéficié de ce traitement non seulement au point de vue local où il est indéniable que les guérisons ont été acquises dans un temps record, mais aussi au point de vue de leur état général qui s'est toujours notablement amélioré.

Comment ne serions-nous pas tenté de rapporter à la tuberculose ces affections qui ont été guéries par un traitement spécifiquement anti-tuberculeux employé seul, et ceci, dans un laps

de temps infiniment plus court que si nous avions mis en œuvre les autres traitements préconisés contre ces affections ? Nous nous rallions d'autant plus volontiers à cette hypothèse que Fuchs dit avoir vu, dans certains cas examinés au microscope, des caractères nets de tuberculides : cellules géantes avec, au centre, amas de cellules épithélioïdes et autour infiltration de leucocytes mononucléaires.

2° KÉRATITE PONCTUÉE SOUS ÉPITHÉLIALE

Obs. XVII. — M. R., 7 ans.

— 12-2-32. Ce jeune malade présente à l'O. D. un catarrhe conjonctival modéré avec une photophobie très intense ; ceci dure depuis quelques jours. A un examen superficiel on note une hyperhémie conjonctivale associée à une injection ciliaire modérée, mais l'examen attentif à la loupe nous permet de constater deux groupes de lésions : au niveau de la cornée et soulevant l'épithélium de minuscules ponctuations en nombre incalculable, elles sont invisibles si on examine l'œil de face et sans loupe. L'instillation de fluorescéine nous montre l'intégrité absolue de l'épithélium cornéen. Dans la région avoisinant le limbe ces mêmes petits points se rencontrent entourant le limbe d'une sorte de couronne large de 4 millimètres environ et soulevant légèrement la conjonctive, ceci ne nous est également apparu qu'à un examen très soigneux.

Nous connaissons tous la difficulté qu'offre le traitement de cette affection bénigne en elle-même mais qui semble se rir de toute thérapeutique. Après avoir fait examiner notre malade au point de vue général car il présentait une tumeur blanche du genou et après avoir demandé au spécialiste s'il verrait d'un bon œil instituer un traitement par l'antigène nous avons ordonné celui-ci ainsi qu'un traitement symptomatique par l'atropine. Dans

15 jours, le malade ayant reçu 4 injections parfaitement bien supportées, est guéri.

Conclusions.

Qu'il nous soit permis de rapprocher cette kérato-conjonctivite micro-phlycténulaire des 16 observations précédentes; le résultat mérite à notre avis de retenir l'attention d'autant plus que cette affection demande d'ordinaire un assez long temps avant de guérir. Nous trouvons encore ici, comme dans les cas précédents, mais sur une plus petite échelle, cette disposition nodulaire des lésions signalée au début de ce travail, disposition qui nous paraît correspondre à des lésions particulièrement sensibles au traitement antituberculeux et partant de nature bacillaire possible.

3° KÉRATITES INTERSTITIELLES

Obs. XVIII. — M. S..., 4 ans 1/2.

— 2-2-32. Ce jeune malade présente une kératite interstitielle bilatérale banale; nous entendons par là que rien dans son aspect ne permet de la différencier des kératites interstitielles courantes observées chez les hérédo-syphilitiques. Les cornées sont mates, d'aspect gris bleuâtre dans toute leur étendue; aucun stigmatisme d'hérédo-syphilis. R. W. négative. Malgré cela, ne trouvant pas à cette kératite interstitielle les caractères distinctifs des kératites tuberculeuses, nous instituons un traitement arsenical (sulfarsénol) ainsi que de l'atropine. Au bout de quatorze piqures, l'infiltration persiste et la photophobie est aussi intense; le malade reçoit encore vingt injections de cyanure de mercure dont le résultat est absolument nul. Devant cet échec, nous pensons à la possibilité d'une étiologie tuberculeuse. Examiné au point de vue général, on ne trouve rien à l'enfant; nous pratiquons une cuti-réaction qui est positive, et nous instituons un traitement à l'antigène.

Au bout de huit piqûres, la photophobie que même une pomade à base de morphine n'était pas arrivée à atténuer disparaît complètement; la cornée se vascularise puis se déterge avec une rapidité surprenante. Un mois après le début du traitement antituberculeux, les néo-vaisseaux cornéens ne sont plus visibles à l'œil nu; restent encore quelques zones d'infiltration interstitielle qui disparaîtront complètement par la suite.

Conclusions.

Ce cas nous paraît assez démonstratif; après avoir subi sans le moindre résultat un traitement antisypilitique sérieux, sous l'action de l'antigène, nous assistons à une disparition extrêmement rapide tant des opacités que de la vascularisation qui les a chassées. Or il est remarquable que ce cas particulier ne présentait aucun caractère morphologique permettant de le rapporter à la tuberculose. Peut-être toutes les kératites interstitielles tuberculeuses ne correspondent-elles pas au type classiquement admis et peut-être, par contre, y a-t-il moins de kératites interstitielles hérédo-spécifiques qu'on ne le pense ?...

4° SCLÉRITES

Obs. XIX. — Mme J..., 45 ans.

C'est une vieille cliente du service du D^r Rochon-Duvigneaud où elle est traitée depuis 1912 pour glaucome bilatéral; la malade, spécifique, subit tous les ans une série soit de mercure, soit de bismuth.

— 6-9-32. Ayant été opéré pour son glaucome (Elliot bilatéral). Deux mois auparavant, les suites ayant été normales, elle se présente ce jour avec une choroïdite disséminée de l'O. G. et des troubles importants du vitré. Nous lui prescrivons une série d'acétylarsan. Vers la fin de la série elle nous montre, apparu

depuis quelques jours et toujours au niveau de son O. G. un gros noyau, dur, très proéminent, très douloureux, siégeant dans la sclérotique au milieu de l'aire correspondant au cul-de-sac inférieur; ce nodule de sclérite est si important que la paupière inférieure soulevée par lui ne recouvre plus le secteur inférieur de l'œil lorsqu'on demande à la malade de fermer les yeux. L'iris prend part à l'inflammation de la sclérotique: cercle périkératique et myosis sans synéchies; toute la moitié inférieure de l'œil est uniformément rouge et douloureuse.

En présence de cet événement nouveau survenu au cours d'un traitement arsenical et étant donné l'aspect spécial de la lésion, nous instituons un traitement à l'antigène sans traitement local. Après une première piqûre d'1/4 cc. nous voyons le noyau s'affaisser et dérougir presque complètement; il n'est presque plus douloureux à la pression; autour de lui la rougeur sclérale a disparue, le cercle périkératique s'est évanoui sans que nous ayons eu besoin de recourir à l'atropine. Huit jours plus tard, il nous est impossible de trouver la moindre trace de cet énorme noyau de sclérite; le trouble du vitré a notablement diminué et disparaîtra dans quelques semaines. A titre de curiosité, nous avons fait examiner cette malade au point de vue général en vue de rechercher des manifestations bacillaires possibles; l'examen a été complètement négatif.

Obs. XX. — Mme D..., 36 ans.

— 15-10-31. C'est une sclérite de l'O. D. caractérisée par des douleurs assez aiguës et la présence au niveau de l'angle externe d'un nodule jaune rougeâtre, saillant, immobile et dur. Ici, la réaction inflammatoire ne s'étend qu'aux tissus proches voisins tant sclérotique que conjonctive; pas de réaction irienne, le fond d'œil est normal, les milieux transparents. Nous injectons 1/4 cc. d'antigène sans prescrire de traitement local.

— 18-10-31. L'œil a considérablement dérougi et le nodule scléral a diminué de volume; la malade souffre beaucoup moins. Nous faisons 1/2 cc. d'antigène.

— 20-10-31, c'est-à-dire cinq jours après le début du traitement, la malade est guérie. En lieu et place du nodule de sclérite, nous trouvons une plage grise ardoisée, signe d'un amincissement de la sclérotique à ce niveau.

Obs. XXI. — Mme R..., 26 ans.

— 11-6-32. Il s'agit d'une sclérite cette fois localisée à l'angle interne et présentant un type morphologique différent des deux cas précédents. Ici pas de bouton, aucune formation végétante mais, sur la sclérotique une plage violacée nullement surélevée et de limites imprécises; l'élément douloureux est très marqué. Aucun passé tuberculeux; l'examen général ne montre rien de particulier. Nous instituons un traitement par l'antigène et ce n'est qu'au bout de 20 piqûres, après deux mois 1/2 de traitement que nous pensons obtenir la guérison. Encore celle-ci ne se maintient-elle pas et le 10-9-32, nous assistons à une récurrence au même endroit.

Conclusions.

L'étude comparée de ces trois cas de sclérite nous paraît particulièrement intéressante. Sur ces trois malades dont aucun d'ailleurs ne présente de manifestation tuberculeuse à l'examen général deux, les deux premiers sont atteints de sclérite à forme nodulaire, végétante; leur sensibilité au traitement par l'antigène nous est prouvée par la promptitude des résultats; le premier met huit jours à guérir, le deuxième cinq mois. Par contre, la troisième sclérite sans végétations, nous est apparue comme étant très rebelle au traitement; elle a bien fini par guérir au bout de deux mois 1/2 mais nous ne pouvons considérer ce résultat comme un succès d'autant plus qu'elle n'a pas été longue à ré-

cidiver. Nous tenons à faire remarquer que nous n'avons institué aucun traitement local chez ces trois malades. Nous croyons, à la lumière de ces faits, pouvoir conclure à la nature tuberculeuse probable de certaines sclérites à forme nodulaire. Le traitement à l'antigène ne nous paraît indiqué que dans les cas présentant ces caractères morphologiques.

5° SCLÉRO-KÉRATITES

Obs. XXII. — Mme F..., 45 ans.

— 14-12-22. O. G. : Après une affection diagnostiquée scléro-kératite avec participation irienne, on est obligé de recourir à l'énucléation l'œil étant définitivement perdu et rendant la vie intolérable à la malade par les douleurs dont il était le siège. Sur cet œil énucléé la recherche du bacille de Koch ne donna aucun résultat; l'inoculation au cobaye fut elle-même négative. Seul l'examen microscopique de coupes permit de porter le diagnostic de tuberculose oculaire en révélant la présence de nombreuses cellules géantes tout à fait caractéristiques.

— 21-1-31. O. D. : la malade revient porteuse de phlyctènes au limbe; elle est traitée par l'oxyde jaune de mercure mais l'affection traîne.

— 5-9-31. On diagnostique une épisclérite que l'on traite par des injections de salicylate de soude, de l'aspirine et de l'oxyde jaune comme traitement local. La fiche note que sous l'influence de ce traitement les douleurs oculaires ont un peu diminué.

— 10-10-31. A ce moment, le D^r Rochon-Duvigneaud nous confie la malade pour un traitement à l'antigène. Elle présente au niveau de la sclérotique juxta-limbique, entre 9 heures et midi, une grosse masse surélevée, jaunâtre, très douloureuse, constituée par l'accolement de trois nodules d'égale grosseur; l'aspect jaunâtre, si on examine attentivement ces lésions, est dû à la

présence sur chaque nodule d'un petit nombre de granulations qui paraissent en voie de caséification. Sur la cornée, en regard de cette végétation, une infiltration marginale sans ulcères. Ces douleurs, quoique atténuées par le traitement salicylé, persistent avec exacerbation nocturne. Nous notons une rougeur diffuse de la sclérotique dans le voisinage avec un cercle périkeratique généralisé. Examinée au point de vue général, la malade nous est renvoyée comme ne présentant aucune lésion de nature tuberculeuse.

— 14-10-31. Nous supprimons tout traitement local et nous injectons 1/4 cc. d'antigène.

— 17-10-31. Aucune amélioration; injection de 1/2 cc. d'antigène.

— 22-10-31. La malade a présenté, dit-elle (sans preuves), une légère réaction thermique avec courbature, malaises, le lendemain de la piqûre. A l'endroit de l'injection nous notons un placard rouge et dur, assez étendu et entouré de sortes de vésicules rouges. Ou point de vue oculaire, il y a cessation complète des douleurs; l'œil est moins rouge. Nous injectons 1/2 cc. d'antigène.

— 24-10-31. Etat inchangé; l'érythème au point d'injection s'est bien atténué; injection de 3/4 de cc. d'antigène et même dose le 29-10-31.

— 3-11-31. A la suite de la dernière piqûre, la malade s'est trouvée abattue, frissonnante, atteinte d'algies multiples; elle n'a cependant pas fait de température. Par contre, elle trouve une réelle amélioration au point de vue oculaire; objectivement, état inchangé, 1 cc. d'antigène.

— Du 12-11-31 au 10-12-31, nous continuons le traitement à la dose de 1 cc. et nous voyons les lésions régresser progressivement.

— 10-12-31. Les trois modules jaunâtres ont complètement

fondus laissant place à des cicatrices ardoisées légèrement ectatiques. Par contre, tout le reste de l'œil est extrêmement rouge et la malade se plaint de voir moins bien; nous sommes surpris de constater une infiltration légère mais diffuse et totale de la cornée. La malade est alors hospitalisée et nous continuons le même traitement auquel nous adjoignons l'instillation quotidienne d'une goutte d'antigène pur ainsi que quelques injections de caco-dylate. Sous l'influence du traitement et du repos, cette infiltration interstitielle s'est atténuée peu à peu mais la malade en conserve encore comme souvenir quelques points néphéliomateux qui paraissent ne pas devoir disparaître.

Obs. XXIII. — Mme L..., 33 ans.

— 22-9-31. O. G. : sclérite violente avec douleurs continues. Un gros noyau scléral très saillant, parsemé de quatre ou cinq granulations jaunâtres siège entre midi et 3 heures; il est assez richement vascularisé. En regard de ce noyau, une infiltration de la cornée en forme de triangle à sommet dirigé vers la pupille. Autour, la sclérotique présente une rougeur diffuse. La pression à travers la paupière, à ce niveau, éveille une vive douleur. De plus, la malade se plaint de voir moins bien. Examinée au point de vue général, on ne lui trouve rien à l'auscultation, mais à la radio le Dr Maingot remarque au niveau de l'apex du poulmon gauche quelques petites taches très discrètes d'aspect cicatriciel. La malade ne fait pas de température et n'a pas maigri. Enfin, l'examen du fond d'œil nous révèle une réaction papillaire assez intense sans hémorragie, sans trouble du vitré ni lésion chorio-rétiniennes. Prescrivons une pommade à l'oxyde de mercure. V = 4/10.

15-10-31. Même état objectivement et subjectivement; nous injectons 1/4 cc. d'antigène et supprimons la pommade.

20-10-31. Cessation complète des douleurs; l'œil est nettement moins rouge; nous injectons 1/2 cc. d'antigène.

— 29-10-31. La vision s'éclaircit et le nodule scléral est en voie de disparition. 3/4 cc. d'antigène; le 3-11-31 1 cc.

7-11-31. La réaction papillaire a disparu; la vision est normale. $V = 9/10$.

— 12-11-31, c'est-à-dire un mois après le début du traitement, la sclérite et l'infiltration cornéenne n'existent plus; à la place de la lésion sclérale, la conjonctive est épaisse et adhérente à la sclérotique, la région reste légèrement vascularisée. Seul, l'élément douloureux réapparaît le jour où l'on doit faire la piqûre, pour disparaître quelque temps après que celle-ci est faite. Nous supprimons les injections pour les remplacer par l'instillation quotidienne d'une goutte d'antigène pur; ce traitement amène la disparition des douleurs.

Obv. XXIV. — Mme L..., 69 ans.

— 16-10-30. O. G. : sclérite avec douleurs violentes; tension oculaire normale; le point de sclérite se trouve en regard de l'insertion du droit externe provoquant de ce fait une légère limitation de l'abduction; faible exophtalmie. R. W. : négative. Trois séries de cyanure de mercure et une série de néo-riodine n'amènent aucune amélioration.

— 10-10-31. La sclérite s'est transformée en scléro-kératite d'allure envahissante. Tout le segment externe de l'œil entre 1 heure et 6 heures est rempli par une énorme masse bourgeonnante paraissant constituée par cinq nodules accolés; cette tumeur présente une coloration rouge jaunâtre sans granulations; en regard nous trouvons une infiltration marginale de la cornée. Réaction péri-kératique; tension oculaire diminuée au doigt. La malade ne présentant aucune lésion bacillaire à l'examen général, nous injectons 1/4 cc. d'antigène. Le 15-10-31 : 1/2 cc. d'antigène.

— 20-10-31. Cessation complète des douleurs. 25-10-31 : 1 cc. d'antigène.

— 31-10-31. Légère recrudescence des phénomènes douloureux mais la masse sclérale a diminué de volume.

— 10-11-31. Les douleurs ont disparues en même temps que la sclérite est en voie de régression très nette.

30-11-31, c'est-à-dire un mois 1/2 après le début du traitement, la malade est guérie tant au point de vue scléral que kératique. Cette énorme tumeur végétante est remplacée par une ectasie d'aspect ardoisé.

Obv. XXV. — Mme V...

O. D. G. traités pour scléro-kératite depuis 1929.

— 10-11-31. O. D. : scléro-kératite intense avec nodule à midi. — O. G. : scléro-kératite légère sans nodule. Nous prescrivons une série d'antigène.

— 1-12-31, c'est-à-dire vingt jours après le début du traitement, guérison sans thérapeutique locale.

Conclusions.

L'étude de ces quatre cas de scléro-kératite nous paraît comporter un certain enseignement. D'abord, du point de vue morphologique, nous sommes frappés par la communauté d'aspect des lésions chez les divers malades : elles affectent dans tous les cas une disposition nodulaire et végétante au niveau de la sclérotique avec envahissement secondaire du parenchyme cornéen. L'une de nos malades voit une conjonctivite phlycténulaire se transformer en une scléro-kératite d'une gravité exceptionnelle semblant démontrer ainsi la proche parenté de ces deux manifestations. Chez tous nos malades, l'action heureuse de l'antigène est indéniable et personne ne songera à discuter la rapidité avec laquelle les résultats ont été obtenus dans ces sortes d'affection particulièrement rebelles aux traitements usités. L'action anti-phlogistique et analgésique a été particulièrement nette, se ma-

nifestant dès le début du traitement; les modifications anatomiques ont été plus longues à se produire, mais la fonte des nodules s'est, malgré tout, rapidement amorcée. Il est à noter que la plupart de ces malades présentait des formes particulièrement sévères. Remarquons enfin que deux d'entre elles ont présenté auparavant des manifestations tuberculeuses, l'une au niveau de l'œil, l'autre au niveau du poumon. Nous croyons voir, étant donnée l'efficacité du traitement antituberculeux, une manifestation oculaire de la bacillose dans les formes correspondant à ce type morphologique.

6° CHOROÏDITES

Obs. XXVI. — Mme P..., 44 ans.

— 14-1-32. O. D. G. : Choroïdite disséminée à petits foyers ovalaires de grandeur moyenne d' $1/3$ de diamètre papillaire environ. Ces foyers sont très peu pigmentés et des deux côtés ils encerclent la macula.

V. O. D. : $2/10$ inaméliorables. — V. O. G. : $5/10$ inaméliorables.

A noter une légère inégalité pupillaire au profit de l'O. D. (tuberculose du sommet droit en 1910); réflexes pupillaire normaux. R. W. négative. Mme P... a déjà été traitée par du cyanure de mercure dont elle a reçu deux séries de vingt injections qui ne l'ont nullement améliorée. Après avoir fait examiner la malade et nous être assurés que ses lésions pulmonaires étaient éteintes, nous instituons un traitement par l'antigène.

— 24-3-32. La malade ayant reçu vingt piqûres d'antigène en deux mois $1/2$, l'acuité usuelle passe à l'O. D. de $2/10$ à $5/10$. — A l'O. G. de $5/10$ à $7/10$. Le fond de l'œil ne présente aucune modification; nous ne notons aucune lésion en voie d'évolution et partant nous arrêtons le traitement.

Obv. XXVII. — M. V..., 35 ans.

— 26-6-32. Le malade vient nous trouver pour troubles visuels très marqués à l'O. D. V. 3/10 inaméliorables. Rien à signaler au niveau du segment antérieur. L'examen des milieux transparents nous montre un vitré extrêmement trouble. A l'ophthalmoscope nous sommes frappé par la constatation du côté nasal de la papille d'énormes lésions chorio-rétiniennes absolument dépigmentées, à bords confus, œdémateux. Les lésions ne sont pas en saillie par rapport au plan rétinien, les vaisseaux les traversent sans être déviés, la papille est floue de contours, la région maculaire présente de l'œdème.

Malgré un passé génital douteux et l'absence d'antécédents bacillaires, l'aspect dépigmenté des lésions nous incline à penser à la tuberculose. Examiné au point de vue général, on n'a rien trouvé à notre malade. Nous instituons un traitement par l'antigène.

— 2-8-32. Donc cinq semaines après le début du traitement, nous pouvons noter les faits suivants : le vitré est absolument clair ; la papille, la région maculaire ont repris leur aspect normal ; les lésions chorio-rétiniennes présentent un aspect cicatriciel, leurs bords sont nets de limites et absolument apigmentés. V. : 1.

N.-B. — L'observation XIX nous montre également un trouble vitréen survenu chez une malade présentant à la fois un énorme bourgeon de sclérite et une choréïdite disséminée, ayant disparu en quelques semaines à la suite d'un traitement à l'antigène.

Conclusions.

Ces deux cas se rapportent à deux manifestations chorio-rétiniennes d'aspect différent : dans un cas nous avons les petits

foyers typiques des choréïdites disséminées, dans l'autre cas de larges placards. Cependant deux caractères les rapprochent : la faible pigmentation des lésions et leur sensibilité spéciale au traitement antituberculeux.

Nous nous sommes tous heurtés à des échecs malheureusement trop fréquents dans le traitement des lésions du fond de l'œil pour ne prendre pas en considération les résultats obtenus grâce à cette nouvelle thérapeutique. Nous croyons qu'aidés par l'aspect des lésions et instruits par les cures observées, il sera possible d'agrandir un jour singulièrement le cadre des manifestations tuberculeuses du fond de l'œil. Le petit nombre des cas relatés ne nous permet pas encore de décrire à part les lésions sensibles au traitement antituberculeux ; ceci sera sans doute l'œuvre d'un proche avenir. Dans tous les cas nous pensons que dans une question aussi délicate que le traitement de certaines choréïdites ou rétinite d'étiologie mal connue, le praticien éprouvera un certain soulagement à se savoir muni d'une arme nouvelle et souvent très efficace.

CONCLUSIONS GENERALES

Dans l'exercice de notre spécialité, nous sommes malheureusement arrêtés bien souvent quand il s'agit de passer du diagnostic au traitement. C'est que, fréquemment, nous ignorons l'étiologie de manifestations par ailleurs parfaitement décrites et isolées en tant qu'entités morbides. L'étude comparée des résultats obtenus jusqu'à ce jour dans ces affections par les traitements préconisés dans les classiques et des résultats acquis grâce au traitement par l'antigène nous permet de tirer quelques conclusions concernant l'étiologie et le traitement d'un certain nombre d'affections oculaires.

1. La constatation des guérisons à l'actif de l'antigène permet de voir donc cette nouvelle thérapeutique un instrument d'une efficacité de tout premier ordre; cela n'est pas à démontrer si l'on songe qu les malades guéris l'ont été grâce à ce traitement appliqué seul à l'exclusion de tous les autres, et ce, dans un temps record.

2. Ce fait acquis et dont l'importance est primordiale pour le praticien, qu'il nous soit permis de hasarder une hypothèse : est-il possible de remonter du traitement à l'étiologie et de considérer comme étant de nature tuberculeuse probable les affections présentant à l'égard de l'antigène, médicament spécifique, une sensibilité toute particulière ? Nous avons exposé dans ce rapide travail toutes les constatations militent en faveur de cette idée : composition même de l'antigène qui en fait une médication essen-

tiellement spécifique, rapidité des résultats obtenus par ce traitement employé seul, aspect spécial des lésions, constatation fréquente de bacilloles viscérales concomitantes.

3. Malgré la difficulté qu'offre le diagnostic de tuberculose en ophtalmologie, nous sommes persuadés que l'étude attentive de ces divers signes peut être de quelque utilité au praticien pour soupçonner l'étiologie de certaines affections; s'il est difficile de donner des affirmations catégoriques à ce sujet sans preuves de laboratoire, on peut cependant, croyons-nous, soulever cette hypothèse qui a tout au moins le mérite de s'appuyer sur des constatations cliniques d'un intérêt indéniable. La comparaison des résultats obtenus en pathologie générale et de ceux relevant du domaine de la pathologie oculaire peut ouvrir la voie à des recherches plus scientifiques et peut-être un jour, nos moyens d'investigation accrus d'apports nouveaux permettront-ils de faire à la tuberculose oculaire une place plus large que celle qui lui est actuellement concédée.

4. Dans tous les cas, même si nous ignorons pourquoi l'antigène agit sur certaines lésions oculaires d'étiologie encore imprécise, il n'en reste pas moins que notre arsenal thérapeutique s'est singulièrement trouvé renforcé par son emploi; des affections rebelles guérissent sous son influence, d'autres sont améliorées et nous ne saurions trop remercier les D^{rs} Nègre et Bocquet d'avoir, grâce à leurs persévérantes recherches, mis entre nos mains un médicament si précieux.

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ET
LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE OCULAIRE
par

SALSAC CHARLES-ANTOINE,
*ancien chef de clinique à la Fondation A. de Rothschild,
ancien assistant d'ophtalmologie des Hôpitaux de Paris.*

Vu le Professeur : F. FERRICÉ.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :

Vu le Recteur,
CHARLET'Y.

Vu le Doyen,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Aurand* : Société d'ophtalmologie de Lyon, 10 juillet 1934.
2. *Civade Arnould* : Antigénothérapie dans la tuberculose oculaire. — Thèse Paris 1931.
3. *Fuchs* : Manuel d'ophtalmologie.
4. *Genet* : Société d'ophtalmologie de Lyon, 13 nov. 1394.
5. *Haab, Terson, Guénod* : Atlas manuel d'ophtalmoscopie 1900.
6. *Hermann* : Antigène méthylique et rhumatisme tuberculeux chronique. — Thèse Paris 1932.
7. *Henri Lagrange* : La tuberculose du tractus uvéal, 1924.
8. *Magitot et d'Autrevaux* : Société Française d'ophtalmologie, 16 mai 1928.
9. *Nègre et Bocquet* : Le traitement de la tuberculose par l'antigène méthylique.
10. *F. Terrien* : Précis d'ophtalmologie, 1924 (3^e édition).
11. *Oufroy, Plicque, Duclos* : XLII^e Congrès de la Société Française d'ophtalmologie, 12-15 mai 1930.
12. *Roy et Alvarez* : Revue clinique d'oculistique, 1885.
13. *Triboulet* : « La Clinique », 29 mai 1908.
14. *Terrien* : Remarques sur la tuberculose irido-ciliaire, Paris médical, septembre 1933.
15. *Terrien* : Bulletin médical, 1932, p. 311.
16. *Beauvieux* : Archives d'ophtalmologie 1933. — Compte rendu du 46^e Congrès de la Société Française d'ophtalmologie.

17. *Colrat* : Scléro-kératite tuberculeuse et son traitement. — 44^e Congrès de la Société Française d'ophtalmologie.
18. *Rollet et Colrat* : La tuberculose de l'œil et de ses annexes, Paris 1927.
19. Les observations des D^{rs} *Merigot de Tréguy* et *Bernard, Kalt, Vallud, Bailliat, Festal* ont été rapportées par eux au D^r Nègre et n'ont été publiées que dans « Le traitement de la tuberculose par l'antigène méthylique », par Nègre et Bocquet.

